

Применение крема с эстриолом в комплексном лечении пациенток с аплазией влагалища

Е.В. Уварова, Н.А. Буралкина, Г.М. Давтян, Д.А. Кругляк

Адрес для переписки: Елена Витальевна Уварова, elena-uvarova@yandex.ru

Представлены результаты исследования, в рамках которого оценивалась клиническая эффективность бескровного комплексного кольпопоза с использованием эстриолсодержащего крема, повышающего эластичность тканей вульвы. В результате лечения у 98% пациенток с аплазией влагалища было сформировано полноценное неовлагалище. Отмечено, что длина неовлагалища и скорость достижения оптимального результата кольпоэлонгации не зависят от изначальной глубины влагалищной ямки.

Ключевые слова: аплазия влагалища, синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера, комплексный бескровный кольпопоз, неовлагалище

Актуальность

Синдром Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера – это врожденный порок развития женских половых органов, когда отсутствуют матка и влагалище (при кариотипе 46, XX) [1–4]. Данный синдром встречается у одной из 4–5 тыс. женщин. Невозможность половой жизни является серьезной социальной и психологической проблемой для женщины, что обуславливает актуальность проблемы коррекции аплазии влагалища [5, 6].

Для создания искусственного влагалища применяются как оперативные, так и консервативные методы лечения. Хирургические методы коррекции позволяют получить достаточно емкое неовлагалище, однако, как и любая операция, они сопряжены с риском развития осложнений (ранение мочевого пузыря и прямой кишки) и неудачами лечения (рубцовое сужение или укорочение неовлагалища). На сегодняшний день высокоэффективным кон-

сервативным методом признан бескровный кольпопоз. Среди преимуществ метода следует отметить отсутствие необходимости обязательных половых контактов сразу после процедур, минимальное количество осложнений. При неудаче всегда возможно прибегнуть к другому методу коррекции аплазии влагалища [7].

Еще в 1832 г. было известно, что ткани вульвы обладают большой способностью к растяжению. Для получения искусственного влагалища было предложено растягивать кожу в углублении за задней спайкой малых половых губ, надавливая на него длительное время пальцем. Позже Б.Ф. Шерстнев разработал и предложил образовывать искусственное влагалище путем постоянного давления и растяжения тканей преддверия влагалища устройством с выдвигаемым бужом – кольпоэлонгатором, который в течение последнего десятилетия подвергался динамической модернизации различными авторами [8].



Цель исследования

Оценить клиническую эффективность бескровного комплексного кольпопоза с использованием эстриолсодержащего крема, повышающего эластичность тканей вульвы, у пациенток с аплазией влагалища.

Материал и методы исследования

В исследование включено 80 пациенток в возрасте $17,4 \pm 0,25$ года с аплазией влагалища, обратившихся в отделение гинекологии детского и юношеского возраста Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова. Была дана клиничко-анамнестическая характеристика пациенток, им были проведены лабораторные, инструментальные исследования.

Гинекологический осмотр показал, что средняя исходная длина углубления за задней спайкой малых половых губ, обозначенного нами далее как влагалищная ямка, составила $1,6 \pm 0,1$ см с колебаниями длины от 0,5 до 4,5 см. После

получения результатов обследования начаты процедуры кольпоэлонгации. На проксимальный отдел наконечника кольпоэлонгатора тонким слоем равномерно распределялось небольшое количество крема, содержащего эстриол. Сила давления наконечника на ткани определялась болевым синдромом, чувством распирания и регулировалась специальным винтом. Процедуры проводились пациенткой под наблюдением медицинского персонала два раза в день с интервалом 4,5–5 часов, продолжительность первой процедуры составила 20 минут, все последующие длились по 40 минут каждая [4].

Применение лекарственного средства с эстриолом позволило усилить клинический эффект кольпоэлонгации благодаря фармакологическим свойствам препарата: повышению эластичности и растяжимости тканей вульвы за счет разрыхления коллагеновых волокон, обеспечению оптимальной гидратации и улучшению трофики тканей.

Известны два механизма действия эстрогенов: геномный и негеномный. В отличие от геномных, негеномные эффекты характеризуются быстрым (секунды) развитием и опосредуются трансмембранными механизмами: активацией ферментов синтеза оксида азота или модуляцией ионных каналов. Эти неклассические эффекты обусловлены способностью эстрогенов взаимодействовать как с мембранными эстрогеновыми рецепторами, так и с нестероидными гормональными рецепторами типа GPR30. Данное взаимодействие приводит к активации киназы митоген-активированного протеина (MAPK-пути), что позволяет регулировать транскрипцию специфических генов. Кроме того, обнаружено перекрестное взаимодействие между эстрогенами и инсулиноподобным фактором роста 1 и трансформирующим фактором роста альфа, широко представленными во многих тканях [9, 10]. Негеномные эффекты выявлены в фибробластах и клетках HeLa

Таблица. Показатели клинической эффективности кольпоэлонгации у девочек с синдромом Майера – Рокитанского – Кюстера – Хаузера

Параметры	M ± m	Диапазон (min–max)
<i>Первый курс кольпоэлонгации (n = 81)</i>		
Исходная длина влагалищной ямки на начало первого курса, см	$1,6 \pm 0,1$	1,0–4,5
Прибавка длины после кольпоэлонгации, см	$4,47 \pm 0,2$	2,5–7,5
Конечная длина неовлагалища, см	$6,1 \pm 0,2$	3,5–10,0
Среднее количество процедур на первый курс	$25,7 \pm 1,0$	10–45
<i>Второй курс кольпоэлонгации (n = 42)</i>		
Исходная длина неовлагалища на начало второго курса, см	$4,6 \pm 0,2$	2,0–7,5
Прибавка длины после кольпоэлонгации, см	$3,29 \pm 0,3$	2,0–7,0
Конечная длина неовлагалища, см	$7,8 \pm 0,2$	4,0–10,5
Среднее количество процедур на второй курс	$24,6 \pm 1,3$	10–42
<i>Третий курс кольпоэлонгации (n = 19)</i>		
Исходная длина неовлагалища на начало третьего курса, см	$6,0 \pm 0,3$	4,0–8,5
Прибавка длины после кольпоэлонгации, см	$2,7 \pm 0,3$	1,5–5,0
Конечная длина неовлагалища, см	$8,8 \pm 0,3$	4,5–10,5
Среднее количество процедур на третий курс	$32,1 \pm 1,6$	18–42

и непосредственно включены в защиту от апоптоза (запрограммированной гибели клеток). Эстрогенами также регулируется образование трансформирующего фактора роста бета, который участвует в усилении образования коллагена. Именно благодаря повышению продукции фибробластами трансформирующего фактора роста бета эстриол ускоряет заживление ран [11].

Результаты исследования

После проведения первого курса кольпоэлонгации со средним количеством процедур на курс $25,7 \pm 1,0$ длина неовлагалища в среднем увеличилась

до $6,1 \pm 0,2$ см (от 3,5 до 10,0 см). Соответственно прибавка к исходной длине составила $4,47 \pm 0,17$ см (от 2,5 до 7,5 см).

Повторный курс лечения получили 42 пациентки со средней исходной длиной неовлагалища $4,6 \pm 0,2$ см (от 2,0 до 7,5 см). Девочкам проведены в среднем $24,6 \pm 1,3$ (от 10 до 42) процедуры комплексного бескровного кольпоэлонгации. После курса кольпоэлонгации длина неовлагалища составила в среднем $7,8 \pm 0,2$ см (от 4,0 до 10,5 см).

Третий курс кольпоэлонгации проведен 19 подросткам с исходной длиной сформированного неовлагалища $6,0 \pm 0,3$ см (от 4,0 до 8,5 см).

Проведены $32,1 \pm 1,57$ (от 18 до 42) процедуры на курс. Клиническая эффективность по окончании курса в среднем составила $2,7 \pm 0,3$ см при конечной длине $8,8 \pm 0,3$ см (от 4,5 до 10,5 см) (таблица).

Заключение

У 98,0% пациенток после проведенных процедур комплексного бескровного кольпоэлонгации с использованием эстриолсодержащего крема сформировалось полноценное неовлагалище. Исследование показало, что длина неовлагалища и скорость достижения оптимального результата кольпоэлонгации не зависят от изначальной глубины влагалищной ямки. ☺

Литература

1. Демкина А.В., Панов В.О., Стрижакова М.А. и др. Эктопия устья мочеочника гипоплазированной почки в рудиментарное влагалище у девочки с синдромом Рокитанского-Кюстера (клиническое наблюдение) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2006. № 1. С. 31–36.
2. Кулаков В.И., Кузнецова М.Н., Мартыш Н.С. Ультразвуковая диагностика гинекологических заболеваний у детей и подростков. М.: Аир-Арт, 2004. С. 61–74.
3. Muir T.W., Walters M.D. Surgical management of vaginal vault prolapse in a woman with a neovagina and pelvic kidneys // *Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 104. № 5. Pt. 2. P. 1199–1201.
4. Pandey B., Hamdi I.M. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome of Müllerian agenesis [corrected] // *Saudi Med. J.* 2003. Vol. 24. № 5. P. 532–534.
5. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология: учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 65–74.
6. Tewari D.S., McHale M.T., Kuo J.V. et al. Primary invasive vaginal cancer in the setting of the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome // *Gynecol. Oncol.* 2002. Vol. 85. № 2. P. 384–387.
7. McQuillan S.K., Grover S.R. Dilation and surgical management in vaginal agenesis: a systematic review // *Int. Urogynecol. J.* 2014. Vol. 25. № 3. P. 299–311.
8. Уварова Е.В., Давтян Г.М. Оптимизация комплексного бескровного кольпоэлонгации у девушек с аплазией влагалища // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 4. С. 84–85.
9. Fillardo E.J. Epidermal growth factor receptor (EGFR) transactivation by estrogen via the G-protein-coupled receptor, GPR30: a novel signaling pathway with potential significance for breast cancer // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2002. Vol. 80. № 2. P. 231–238.
10. Klotz D.M., Hewitt S.C., Ciana P. et al. Requirements of estrogen receptor-alpha in insulin-like growth factor-1 (IGF-1)-induced uterine responses and in vivo evidence for IGF-1/estrogen receptor cross talk // *J. Biol. Chem.* 2002. Vol. 277. № 10. P. 8531–8537.
11. Ashcroft G.S., Dodsworth J., van Boxtel E. Estrogen accelerates cutaneous wound healing associated with an increase in TGF-beta1 levels // *Nat. Med.* 1997. Vol. 3. № 11. P. 1209–1215.

Use of Estriol Cream in a Combination Therapy of Patients with Vaginal Aplasia

Ye.V. Uvarova, N.A. Buralkina, G.M. Davtyan, D.A. Kruglyak
Kulakov Federal Research Center for Obstetrics, Gynecology, and Perinatology

Contact person: Yelena Vitalyevna Uvarova, elena-uvarova@yandex.ru

Here, we present study results conducted to assess clinical efficacy of combined bloodless colpoptoiesis after using estradiol that enhances vaginal elasticity. It was found that treatment resulted in formation of full-featured neovagina in 98% of patients. It was noted that the length of neovagina and timing of reaching proper colpoelongation did not depend on initial depth of vaginal pit.

Key words: vaginal aplasia, the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome, combined bloodless colpoptoiesis, neovagina